

特許協力条約

PCT

国際予備審査報告

(法第 12 条、法施行規則第 56 条)
[PCT36 条及び PCT 規則 70]

REC'D 03 NOV 2005

WIPO

PCT

出願人又は代理人 の書類記号 C1-A0313P2	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式 PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO3/13123	国際出願日 (日.月.年) 14. 10. 2003	優先日 (日.月.年)
国際特許分類 (IPC) Int.Cl. ⁷ C12N15/09, C07K16/18, A61K39/395, A61P7/00, A61P31/12, A61P35/00, A61P37/00		
出願人 (氏名又は名称) 中外製薬株式会社		

<p>1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第 57 条 (PCT36 条) の規定に従い送付する。</p> <p>2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で <u>6</u> ページからなる。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。 (PCT 規則 70.16 及び PCT 実施細則第 607 号参照) この附属書類は、全部で <u> </u> ページである。</p>
<p>3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> 国際予備審査報告の基礎</p> <p>II <input type="checkbox"/> 優先権</p> <p>III <input checked="" type="checkbox"/> 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成</p> <p>IV <input checked="" type="checkbox"/> 発明の単一性の欠如</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> PCT35 条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明</p> <p>VI <input type="checkbox"/> ある種の引用文献</p> <p>VII <input type="checkbox"/> 国際出願の不備</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> 国際出願に対する意見</p>

国際予備審査の請求書を受理した日 22. 04. 2005	国際予備審査報告を作成した日 12. 10. 2005		
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号	特許庁審査官 (権限のある職員) 田村 明照	4B	8412
	電話番号 03-3581-1101 内線 3448		

様式 PCT/IPEA/409 (表紙) (1998 年 7 月)

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
 PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- ☐ 明細書 第 _____ ページ、出願時に提出されたもの
☐ 明細書 第 _____ ページ、国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
☐ 明細書 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 請求の範囲 第 _____ 項、出願時に提出されたもの
☐ 請求の範囲 第 _____ 項、PCT19条の規定に基づき補正されたもの
☐ 請求の範囲 第 _____ 項、国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
☐ 請求の範囲 第 _____ 項、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 図面 第 _____ ページ/図、出願時に提出されたもの
☐ 図面 第 _____ ページ/図、国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
☐ 図面 第 _____ ページ/図、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、出願時に提出されたもの
☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☒ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☒ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

Ⅲ. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 20、36

理由：

☒ この国際出願又は請求の範囲 20、36 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

人体の治療方法に係る発明が記載されている。

☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 _____ の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 _____ が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

☒ 請求の範囲 20、36 について、国際調査報告が作成されていない。

2. ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を満たしていないので、有効な国際予備審査をすることができない。

☐ 書面による配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

☐ 磁気ディスクによる配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

IV. 発明の単一性の欠如

1. 請求の範囲の減縮又は追加手数料の納付の求めに対して、出願人は、

- ☐ 請求の範囲を減縮した。
- ☐ 追加手数料を納付した。
- ☐ 追加手数料の納付と共に異議を申立てた。
- ☐ 請求の範囲の減縮も、追加手数料の納付もしなかった。

2. ☒ 国際予備審査機関は、次の理由により発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、PCT規則68.1の規定に従い、請求の範囲の減縮及び追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。

3. 国際予備審査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

- ☐ 満足する。
- ☒ 以下の理由により満足しない。

請求の範囲には、

(1) 請求の範囲2-19、21、22に記載の「ヘテロ分子を含む受容体に対してリガンド機能代替活性を有する二種特異性抗体」に関連する発明。

(2) 請求の範囲23-35、37、38に記載の「酵素および該酵素の基質の両方を認識する二種特異性抗体」に関連する発明。

が記載されており、これらの発明は二種特異性抗体（二重特異性抗体）である点でのみ共通する。しかしながら、下記文献1、2にも記載されているように、二重特異性抗体は出願前公知であり、この点はPCT規則13.2における特別な技術的特徴であるとはいえないから、これらの発明は単一の一般的発明概念を形成するように関連するものとは認められない。よって、この出願の請求の範囲には2つの発明が記載されている。

文献1：J Immunol., Vol. 150, No. 10, pp. 4610-4619 (1993)

文献2：J Immunol Methods, Vol. 248, No. 1-2, pp. 1-6 (2001)

4. したがって、この国際予備審査報告書を作成するに際して、国際出願の次の部分を、国際予備審査の対象にした。

- ☐ すべての部分
- ☒ 請求の範囲 1-19、21-35、37、38 に関する部分

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第 12 条 (PCT 35 条(2)) に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	5-19、21-35、37、38	有
	請求の範囲	1-4	無
進歩性 (IS)	請求の範囲	23-35、37、38	有
	請求の範囲	1-19、21、22	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1-19、21-35、37、38	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明 (PCT 規則 70.7)

文献 1 : J Immunol., Vol.150, No.10, pp.4610-4619 (1993)

文献 2 : J Immunol Methods, Vol.279, No.1-2, pp.219-232 (2003 Aug)

文献 3 : J Immunol Methods, Vol.267, No.2, pp.213-226 (2002)

文献 4 : J Immunol Methods, Vol.248, No.1-2, pp.1-6 (2001)

文献 5 : J Immunol Methods, Vol.248, No.1-2, pp.7-15 (2001)

文献 6 : Gene, Vol.196, No.1-2, pp.279-286 (1997)

請求の範囲 1-4

請求の範囲 1-4 に記載された発明は、国際調査報告で引用された文献 1 により新規性、進歩性を有さない。

文献 1 には、ヒト IL-2 受容体の α 鎖及び β 鎖に結合する二種特異性抗体が IL-2 による T 細胞増殖を相乗的に抑制したことが記載されている。そして、IL-2 はサイトカインの一種であり、リガンドにはアゴニスト及びアンタゴニストが含まれる。

請求の範囲 1

請求の範囲 1 に記載された発明は、国際調査報告で引用された文献 2-5 により新規性、進歩性を有さない。

文献 2、3 には、VEGF の異なる 2 つの受容体 (KDR 及び Flt-1) に結合する二種特異性抗体が VEGF による白血病細胞の移動を抑制したことが記載されている。

文献 4 には、癌抗原 (EGF 受容体癌関連抗原、HER2 抗原、PSA 前立腺癌抗原) に結合する二種特異性抗体を用いた癌治療薬に関する概説が記載されており、ファージディスプレイライブラリーを用いて所望の抗原と結合する scFv を選択し、組換え抗体を得ることが行われていることが記載されている。

文献 5 には、2 種の受容体 (c-Mpl、HER3) に結合する二種特異性抗体を用いた癌治療薬が記載されている。

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

第 V 欄の続き

請求の範囲 5-19、21、22

請求の範囲 5-19、21、22 に記載された発明は、国際調査報告書に引用された文献 1、4、6 により進歩性を有しない。

文献 1 には、ヒト IL-2 受容体の α 鎖及び β 鎖に結合する二種特異性抗体が IL-2 による T 細胞増殖を相乗的に抑制したことが記載されている。そして、二種特異性抗体には、抑制因子としてだけではなく、アゴニスト機能を発揮させることもできることが記載されている (Discussion の最終文)。

文献 4 には、二種特異性抗体の作成に際して、ファージディスプレイライブラリーを用いて所望の抗原と結合する scFv を選択し、組換え抗体を得ることが行われていることが記載されている。

文献 6 には、I 型インターフェロン受容体が 2 つのサブユニット (IFN α R1 及び IFN α R2) からなることが記載されており、結合メカニズムとして、リガンドである I 型インターフェロンが IFN α R2 と中間体を形成し、当該中間体が IFN α R1 と三者複合体を形成することが記載されている。

したがって、文献 1 のヒト IL-2 受容体に代えて、文献 6 の I 型インターフェロン受容体の 2 種のサブユニットに結合する二種特異性抗体を文献 4 に記載された手法を用いて作成し、アゴニスト機能を有する抗体を選択することは当業者であれば容易になし得ることである。

請求の範囲 23-35、37、38

請求の範囲 23-35、37、38 に記載された発明は、国際調査報告で引用された文献に対して新規性及び進歩性を有する。

これらの文献には、酵素及び該酵素の基質の両方を認識する二種特異性抗体が記載されておらず、しかもその点は当業者といえども容易に想到し得ないことである。